

Aus dem Neurologischen Ambulatorium
an der Medizinischen Universitätspoliklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Rob. Bing)

Über die amyotrophische Tabes dorsalis

Inaugural-Dissertation

*zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel*

vorgelegt von

JOHANNA FRIDERICH

von Zofingen (Aargau)

*Von der Medizinischen Fakultät genehmigt
auf Antrag von*

PROF. R. BING

Tag der Promotion 7. Juni 1949

Aus dem Neurologischen Ambulatorium
an der Medizinischen Universitätspoliklinik Basel

(Vorsteher: Prof. Rob. Bing)

Über die amyotrophische Tabes dorsalis

Inaugural - Dissertation

*zur Erlangung der Doktortürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel*

vorgelegt von

JOHANNA FRIDERICH

von Zofingen (Aargau)

Inhaltsangabe

Krankheitsbegriff und Symptomatologie des Typus Aran-Duchenne	3
Typus Aran-Duchenne bei Tabes dorsalis	4
Zwei klinisch beobachtete Fälle von amyotro- phischer Tabes dorsalis	5
Prognose und Therapie	11
Pathogenese	12
Zusammenfassung	21
Bibliographien	22



Krankheitsbegriff und Symptomatologie des Typus Aran - Duchenne

Das Krankheitsbild der progressiven spinalen Muskelatrophie, auf Grund einer elektiven Degeneration der Vorderhornanglienzellen, erstmals beschrieben 1848 von Cruveilhier, charakterisiert 1849 von Duchenne, 1850 von Aran, wurde bald zu einem Symptomenkomplex zergliedert.

Das selbe Syndrom tritt nicht nur bei Syringomyelie, amyotrophischer Lateral-sklerose, Pachymeningitis cervicalis hypertrophica und Plexuslähmungen in Erscheinung, es geht auch aus syphilitischen Erkrankungen hervor.

Die klassischen Symptome, immer noch gültig zusammengefasst im Typus Aran-Duchenne der progressiven spinalen Muskelatrophie, seien hier nochmals wiedergegeben nach der vorbildlichen Darstellung von R. Bing, Lehrbuch der Nervenkrankheiten.

Vorkommen: sporadisch, zwischen dem 25. und 45. Altersjahr. Beginn: mit erhöhter Ermüdbarkeit, dann schleichender Atrophie der kleinen Handmuskeln, zumeist bei Rechtshändern zuerst rechts. Nacheinander atrophieren M. opponens pollicis, M. adductor pollicis, M. flexor pollicis brevis, M. abductor pollicis brevis und durch das Überwiegen der Extensoren, die den ersten Metacarpusknöchel nach dorsalwärts verschieben, so daß der Daumen mit den übrigen Fingern in die gleiche Front zu liegen kommt, bildet sich die Affenhand. Bei Atrophie der Mm. interossei und lumbricales resultiert die Krallenhand und durch die Atrophie des Hypothenars die Skeletthand. In einem sprungweisen proximalen Vorwärtsschreiten greift die Atrophie von der Vorderarmmuskulatur auf die Schultermuskeln über. Die pars claviculäris des M. trapezius wird davon zuletzt betroffen. (Nach Thomas wegen der Innervation durch den N. accessorius). Die Halsmuskeln erkranken gewöhnlich nicht. Terminal kann eine Bulbärparalyse, eine Lähmung des Zwerchfells, der Respirationsmuskeln auftreten. Häufigste Atypie: Beginn der Atrophie in den Schultermuskeln. Elektrische Erregbarkeit: ist herabgesetzt, zeigt teilweise eine inkomplette E.A.R. Fibrilläre Zuckungen sind vorhanden, können bereits vor den Atrophien auftreten. Sensibilität: ungestört. Sphinkteren: intakt. Reflexe: erlöschen in den atrophischen Bezirken. Vasomotorische und trophische Störungen finden sich in Form von Kälte, Lividität, Fettgewebsschwund, Verdünnung der Haut, sehr selten in Gestalt von Knochenatrophien.

Stets ist die Atrophie das Primäre und die Lähmung deren Folgezustand.

Ist der einseitige Vorsprung (gewöhnlich der rechten oberen Extremität) eingeholt, geht die weitere Entwicklung des Leidens bilateral, symmetrisch vor sich. Die unteren Extremitäten werden entweder gar nicht oder nur in den letzten Stadien ergriffen.

Pathologische Anatomie: Progressive sklerotisch-pigmentöse Entartung der Vorderhornanglienzellen und damit einhergehend ein Schwund der peripheren motorischen Neurone mit sekundärer Muskelentartung. (Reduktion des Fibrillenkalibers, körniger oder fettiger Zerfall des Sarkoplasmas, leere Sarkolemmschläuche mit vermehrten Kernen. Proliferation des septalen Bindegewebes, evt. mässige Fettinfiltration und einzelne hypertrophische Fasern.)

Typus Aran-Duchenne bei Tabes dorsalis

Das Vorkommen dieses Syndromes bei Tabes dorsalis wurde schon von Laborde 1839, Duménil 1862, Leyden 1863 erwähnt. Der erste pathologisch-anatomische Beitrag wurde von Charcot und Pierret 1871¹⁾ gebracht. Sie fanden entsprechend der atrophischen Seite eine Verminderung und Pigmentierung der Vorderhornanglienzellen. «Il ne s'agit point», so erklärten sie, «d'une poliomyélite antérieure développée dans le cours du tabès, mais d'une lésion secondaire, consécutive à la dégénération des cordons postérieurs par l'intermédiaire des fibres radiculaires internes.»

Leyden publizierte 1877²⁾ ebenfalls einen Fall von Tabes dorsalis, kombiniert mit dem Typus Aran-Duchenne, der eine Verminderung und Formveränderung der Vorderhornanglienzellen aufgewiesen hatte. Ein causaler Zusammenhang jedoch zwischen den beiden Krankheitsbildern erschien Leyden sehr fraglich.

Die Diskussion über die Pathogenese der amyotrophischen Tabes dorsalis stand seither immer im Mittelpunkt aller, recht zahlreich gewordener Untersuchungen.

Statistische Angaben über die Häufigkeit dieser, nach den meisten Autoren nicht zufälligen Coincidenz, gibt es nur wenige.

Dejerine fand 1889³⁾ unter 95 Fällen von Tabes 19 mal Muskelatrophien und zwar, entgegen den späteren Beobachtungen, hauptsächlich an den unteren Extremitäten.

1) Altérations de la substance grise de la moelle épinière dans l'ataxie locomotrice considérées dans leur rapport avec l'atrophie musculaire qui complique quelquefois cette affection. Société de biologie. 1871.

2) Über die Beteiligung der Muskeln und motorischen Nervenapparate bei Tabes. Dtsch. Ztschr. f. prakt. Med.

3) L'atrophie musculaire des ataxiques. Rev. de méd.

Dana wies 1906 ¹⁾ bei 33 Fällen von Muskelatrophie Typus Aran-Duchenne 3 mal eine Tabes dorsalis, 9 mal eine Lues nach.

Léri und Lerouge hatten 1913 ²⁾ 180 Fälle von Muskelatrophie Typus Aran-Duchenne mit tabischen Symptomen gesammelt.

Kino und Strauss ³⁾ stellten 134 Fälle von amyotrophischer Tabes zusammen, darunter 80 vom Typus Aran-Duchenne oder solche die zu Beginn diesen Typus aufgewiesen hatten.

Zwei klinisch beobachtete Fälle von amyotrophischer Tabes dorsalis

Fall I: Frau H., geb. 1894

P. D. Dr. F. Lütby hatte die Güte, mir dazu seine persönlichen Beobachtungen anzugeben, wofür ihm hier nochmals bestens gedankt sei.

Familien-Anamnese: o. B.

Persönliche Anamnese: Heirat 1915, ohne zu wissen, daß ihr Mann syphilitisch infiziert gewesen sei. Dieser zeigte dann die Symptome der Progressiven Paralyse, vermochte die Familie nicht mehr zu erhalten und beging 1937 Selbstmord. Pat. lehnte die Vermutung, dass auch sie infiziert worden sei, ab, sie habe nie einen Ausschlag an sich bemerkt. Sie hatte 3 normale und 2 Fehlgeburten. Die älteste Tochter, geb. 1916 zeigte 13jährig eine Keratitis parenchymatosa und eine Epiphysiolysis des lk. Schenkelkopfes. Argyll Robertson war positiv. Nach einer spez. Behandlung ist heute ihre Wa.R. negativ und ihr Kind frei von Lues congenita. Die später geborenen Söhne waren gesund, der eine beging 1941 angeblich aus Depression Suicid.

¹⁾ Progressive muscular atrophy. Journ. of Nerv. and Ment. Dis.

²⁾ Les atrophies musculaires progr. syphilitiques Gaz. Hôp.

³⁾ Metaluetische Muskelatrophie. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 89

Jetziges Leiden: Anlässlich des Suicides ihres Mannes wurde sie in der Derm. Poliklinik, Zürich, untersucht, Kahn positiv befunden. Eine Behandlung lehnte sie ab. 1939, wie sie später angab, habe sie bei ihrer Heimarbeit eine Nähnadel nicht mehr vom Boden aufheben können. Hie und da, besonders nach Anstrengungen habe sie unerträgliche, krampfartige Schmerzen in den Beinen, auch einmal in der Gürtelzone gehabt. 1940 sei ihr immer mehr eine Schwäche in den Fingern, besonders links aufgefallen. Unvermutet habe sie den Daumen nicht mehr den Fingern gegenüber stellen können. 1940 wurde sie deswegen in die Behandlung von Dr. Lüthy überwiesen.

Status im Dezember 1940: Pat. kann die Kleider weder auf- noch zuknöpfen, hat erstmals diesen Winter Pernionen an beiden Händen. Sie gibt an, im Dunkeln nicht mehr gehen zu können, sie fühle sich auch tags unsicher und müsse sich an den Möbeln stützen. Augen: rechts Leucoma corneae adhaerens. Die Reaktion auf Licht fehlt links, auf Konvergenz ist sie beidseits positiv. Extremitäten: linker Thenar ist atrophisch. Der linke, aber auch der rechte Daumen kann nur noch unvollständig flektiert werden. Beidseits ist die Opposition des Daumens, wie auch der Faustschluss und das Spreizen der Finger unmöglich. Oberflächen- und Tiefensensibilität sind überall intakt, ebenso die Sensibilität der Gelenke. Armreflexe sind seitengleich und positiv. Finger-Nasenspitzen-Versuch: o. B. Beine: Hypotonie beidseits. P.S.R. und A.S.R. fehlen beidseits. Knie-Hacken-Versuch: o. B. Romberg: Schwankungen ohne Falltendenz. Strichgang: ein Überschreiten mit beiden Beinen. Lumbalpunktion: 37/3 Zellen, Lymphozyten. Nonne, Pandy sind positiv. Mastix, Goldsol zeigen Paralyse Kurven. Wa.R. in allen Extrakten positiv.

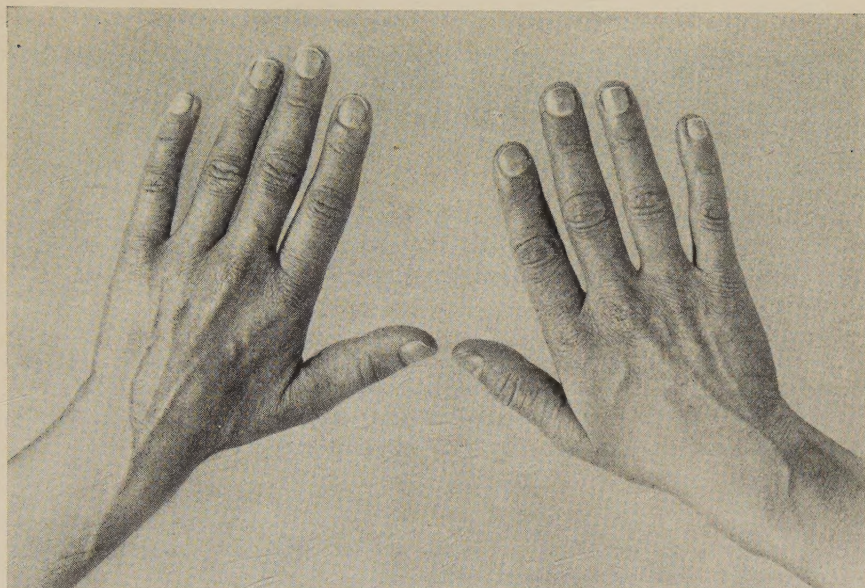
Pat. wird mit der Diagnose, amyotrophische Tabes zur Malariakur eingewiesen. Aus dieser Zeit stammen die folgenden Photographien.

Nach der Kur erhält Pat. zwischen März 1941 bis September 1942 4 Behandlungen mit Neomesarka und Oleo Bi. Im November 42 ist ihre Blut-Wa.R. negativ. Kahn: negativ. Die Pat. klagt aber über häufige lanzinierende Schmerzen. Die Atrophie des Thenars nimmt beidseits deutlich zu.

1943 versucht Pat. ohne Erfolg mit Massage auf die progressive Atrophie der Handmuskeln einzuwirken. Aktive Bewegungen sind links nicht mehr, rechts nur noch angedeutet auszuführen.

1946 konnte in der Neurolog. Poliklinik, Basel, folgender Befund erhoben werden: Die Atrophie ist links deutlich im Vorsprung und hat sich auf die linke Schultermuskulatur ausgedehnt. M. deltoideus, M. infra- und supraspinatus, M. pectoralis major sind deutlich atrophisch. Links hat sich eine Affenhand und ein Cubitus recurvatus ausgebildet. Die Oberflächen- und Tiefensensibilität der oberen Extremitäten ist ungestört.

Weitere Untersuchungen verweigerte leider die Pat.



18. II. 1941. Beginnende Atrophie des linken Thenars. Der linke Daumen kann nur unvollständig flektiert werden. Beidseits ist die Opposition des Daumens, ebenso der Faustschluss und das Spreizen der Finger unmöglich.



Fall II: Frau M., 1877—1932

Die Krankengeschichte wurde mir von Prof. H. Staub zur Einsicht überlassen, wofür ihm hier nochmals bestens gedankt sei.

Familien-Anamnese: o. B.

Persönliche Anamnese: Von der Pat. wie ihrem Manne wurden Venerea negiert. Sie hatte nach einer Fehlgeburt 1914 ein idiotisches Kind (das 13jährig starb) und 1920 ein gesundes Kind geboren. War nie bettlägerig gewesen.

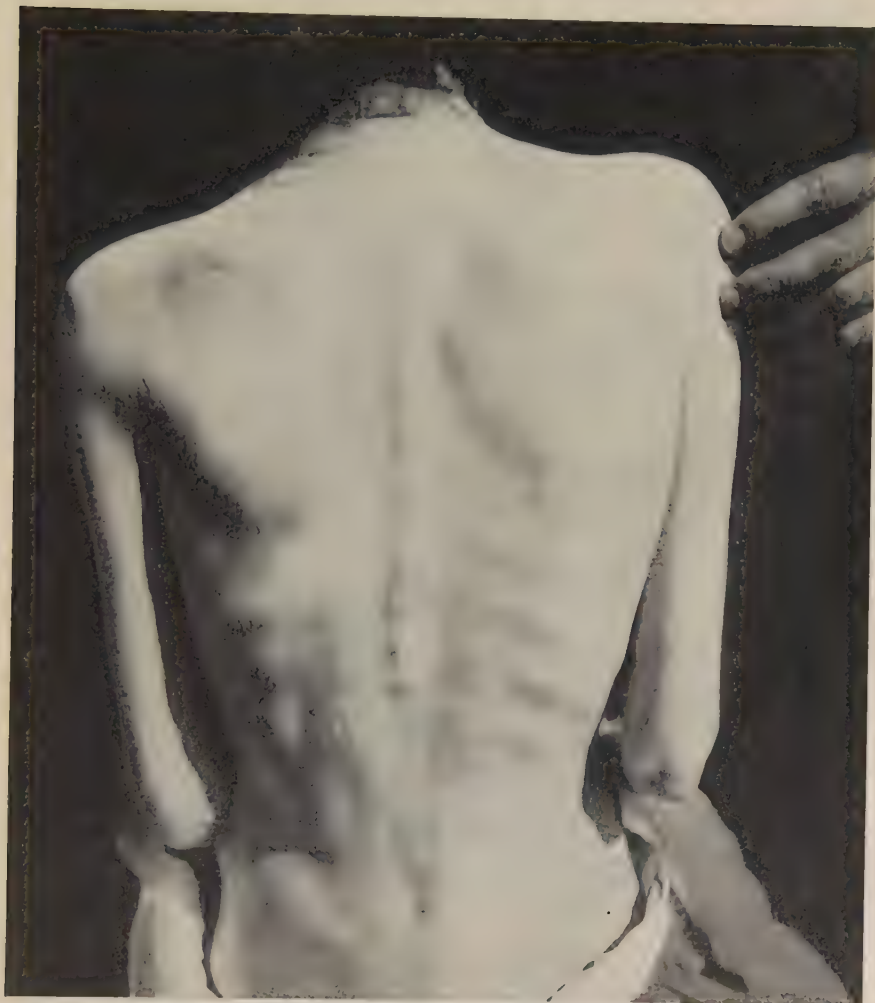
Jetziges Leiden: Pat. wurde 1926 ins Spital eingewiesen, weil seit 4-5 Monaten ihre Arme und Hände immer magerer und empfindungsärmer geworden waren. Gegenstände hatte sie nicht mehr vom Boden aufheben, ihre Kleider nicht mehr zuknöpfen können. Oft hatte sie auch ein starkes Brennen und Ziehen in den oberen Extremitäten verspürt.

Status am 9. 9. 1926: Augen: Pupillen anisokor. Reaktion auf Konvergenz ist beidseits träge, auf Licht nur rechts positiv.

Obere Extremitäten: Thenar und Hypothenar sind beidseits atrophisch, auch die Mm. lumbricales und interossei. Andeutung von Affen- und Krallenhänden. Rechter Mittelfinger zeigt eine Dupuytrensche Kontraktur. Bei leichtem Beklopfen: fibrilläre Zuckungen und Muskelwogen. Die Streckmuskulatur der Vorderarme, auch Mm. biceps und triceps, Mm. pectoralis, deltoides und trapezius sind atrophisch und zeigen spontane fibrilläre Zuckungen. Die rohe Kraft der Hände ist stark reduziert. Armreflexe sind schwach positiv. Untere Extremitäten: Muskulatur hypotonisch. Varicosis. P.S.R. und A.S.R. fehlen beidseits. Oberflächensensibilität ist überall intakt, ebenso sind es Temperatur- und Schmerzsinne. Tiefensensibilität ist an Armen und Beinen herabgesetzt. Gang: unsicher, nicht spastisch. Romberg: positiv. Wa.R. im Blute: ++ In den atrophischen Muskeln zeigt sich die elektr. E.A.R. Augenhintergrund ist normal.

Verlauf: Die Behandlung wurde mit einer Casbis- und Sulfomesarkakur begonnen, worauf die Pat. mit vermehrten Schmerzen reagierte. In den folgenden Monaten machte die Atrophie wenig Fortschritte, Pat. aber litt stark unter lanzinierenden Schmerzen, so dass Morphingaben notwendig wurden. Im Verlaufe des Jahres ergab sich ein Morphinismus und Pat. wurde immer hilfsbedürftiger. 1927 zeigte Pat. eine vollständige Astereognosie der Hände, keine Ataxie der Beine.

Status am 22. 6. 1928, illustriert durch die beiden Bilder:



Links ist die Atrophie ausgeprägter, so ist die linke Schultermuskulatur stärker atrophisch als die rechte. Die Bewegungen der Schultergelenke sind aber beidseits uneingeschränkt. Die Atrophie der Oberarme ist seitengleich, die der Vorderarme links ausgesprochener.



Arm- wie Handwurzelgelenke sind gut beweglich. Die Atrophie der Mm. interossei ist beidseits auffällig, die des Thenars und Hypothenars ist links vorherrschend. Linker Daumen wird unbeweglich in Semiflexion gehalten, ebenso bleiben links alle Mittel- und Endphalangen flektiert. Mit den linken Grundphalangen sind nur minime, muhsame Bewegungen möglich. Rechter Daumen ist nach allen Richtungen frei beweglich. Nur der 2. und 3. Finger kann rechts noch gestreckt werden. Der Faustschluss ist rechts noch möglich, das Spreizen aber nicht mehr.

Ein grober Tremor ist an beiden Händen sichtbar. Beine: Die Oberschenkel sind mässig, die Unterschenkel stark atrophisch. Die Ataxie ist gering. Sämtliche Gelenke sind uneingeschränkt beweglich. Knie-Hacken-Versuch: o. B. Die rohe Kraft ist herabgesetzt. P.S.R. und A.S.R. sind erloschen. Die Berührungsempfindung ist an den Armen gestört, die Tiefensensibilität an den Füßen aufgehoben. Der Temperatursinn ist intakt.

Pat. stirbt 1932, nachdem sie 4 Jahre in ein Versorgungshaus verlegt worden war.

Diagnose aus dem Sektionsbericht des Pathologischen Institutes Basel, vom 2. I. 1932:

Diffuse, fibrinöseitrige Peritonitis aus perforierter linksseitiger Pyonephrose. Chronische allgemeine Sepsis: septische Milzschwellung, chronische Zystitis, Verlegung des linken Ureterausganges durch Harnblasenkrebs im Bereiche der Mündung. Trübe Schwellung und Anaemie der rechten Niere. Verfettung, Trübung, sowie Stauung der Leber. Cholelithiasis und chronische Cholezystitis. Trübe Schwellung und Erschlaffung des Herzens. Gastrektasie. Seniles Emphysem, Stauung und Hypostase der Lungen. Kropfknoten und diffuse Hyperplasie der Schilddrüse. Atrophie der Handmuskeln. Krallenhand.

Mikroskopisch: eine typische *Tabes dorsalis*.

In den eben geschilderten Fällen von amyotrophischer *Tabes* entwickelten sich die Symptome der Muskelatrophie ungefähr gleichzeitig mit denen der *Tabes dorsalis* und in einer Form, die sich in nichts von der des Typus Aran-Duchenne unterscheidet.

Es ist einzig die Lymphozytose des Liquors, die hier die Muskelatrophie bei *Tabes dorsalis* auszeichnet. Es ist dies ein Befund, der vielfach bestätigt worden ist. (Bing, Camus, Rose, Rendu, Margulis, Revilla u.a.)

Die spezifische Behandlung hatte in beiden Fällen keinen Einfluss auf den Zustand und die Progredienz der Amyotrophie ausgeübt.

Prognose und Therapie

Das Tempo, mit der sich die Muskelatrophie bei *Tabes dorsalis* ausdehnt, ist sowohl von Fall zu Fall wie im einzelnen Verlauf verschieden. Die stetige Progredienz, wenn auch hie und da durch längere Pausen gemildert, ist offensichtlich.

Für eine spezifische Behandlung der Amyotrophien auf syphilitischem Boden hat sich besonders Léri ¹⁾ eingesetzt, indem er auf erzielte Besserungen hingewiesen hat. Besserungen auf spez. Therapie wurden bis dahin aber höchstens in Form einer Hemmung des Fortschreitens der Muskelatrophie wiederholt beobachtet. Zumeist, wie auch in unseren Fällen, blieb dadurch der übliche Verlauf unbeeinflusst. Die Mitteilung von Meggendorfer 1923, in der er auf die Rückbildung einer Muskelatrophie Typus Aran-Duchenne nach einer Malariakur hinweist, blieb unbestätigt. Rose, Rendu und Graves erwähnten, dass sie nicht mit Hg-Präparaten, sondern jodhaltigen Mitteln, die meisten Erfolge zu verzeichnen gehabt hätten.

Pathogenese

Aus der schon ziemlich umfangreichen Literatur über amyotrophische Tabes dorsalis sei hier eine kurze Übersicht der Befunde und der Theorien über deren Genese versucht.

Dejerine lenkte 1883 mit seinen Untersuchungen bei amyotrophischer Tabes die Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Veränderungen der peripheren Nerven. So fand Nonne 1888 ²⁾ in den atrophischen Bezirken nicht nur verschiedene Grade von Muskeldegenerationen, sondern auch einen teilweisen oder vollständigen Faserausfall in den peripheren motorischen Nerven. Die Vorderwurzeln zeigten Wucherungen des Endoneuriums, ihr Parenchym aber, wie auch das der Vorderhörner, fand er intakt. Seine Beobachtungen, die noch vor der Nisslschen Färbetechnik gewonnen wurden, deutete er in folgender Weise: «Die amyotrophischen Symptome der oberen wie der unteren Extremitäten bei einer typischen Tabes fanden ihre anatomische Erklärung, bei intakter grauer Substanz, in einer Degeneration der peripheren motorischen Nerven und der vordern Wurzeln des Rückenmarkes.»

Ein peripherer neuritischer Prozess als initiale Ursache der Amyotrophie wurde auch von Goldscheider ³⁾ angenommen. Er hatte in den peripheren motorischen und sensiblen Nerven Wucherungen des Perineuriums und teilweise einen Faserausfall konstatiert. Spinale Veränderungen hatte er, ausser einer Arachnoiditis, einer fibrösen Leptomeninx und den typischen Hinterstrangausfällen, keine gefunden.

Die Frage der Zusammengehörigkeit des peripheren Prozesses und der Tabes dorsalis wurde bewusst offen gelassen. Auch Dejerine fand in neuen Untersuchungen 1889 darauf keine Antwort. Er betonte, dass nur die periphersten Abschnitte

¹⁾ Revue neurolog. 1920, 1925.

²⁾ Zur Casuistik der Beteiligung der peripheren Nerven bei Tabes. Archiv f. Psych. und Nervenkrankh.

³⁾ Über atrophische Lähmung bei Tabes. Ztschr. f. klin. Med. 1891.

der motorischen und sensiblen Nerven entzündliche oder degenerative Veränderungen aufwiesen. Die spinalen Befunde schienen ihm in diesem Zusammenhange zweifelhaft und die Fälle von Charcot und Leyden betrachtete er als ein zufälliges Zusammentreffen einer chronischen Poliomyelitis mit *Tabes dorsalis*.

Die periphere Genese wurde auch von Sakaky ¹⁾, Eulenburg ²⁾, Pitres und Vaillard ³⁾ vertreten und pathologisch-anatomisch belegt.

Condoléon ⁴⁾ modifizierte diese Ansicht und zog einen von der Peripherie aufsteigenden Prozess in Erwägung. Er deutete den unbestreitbaren Ausfall der Vorderhornganglienzellen und die partielle Degeneration der vordern Wurzeln in seinen Befunden als Folge der manifesten peripheren Neuritis.

Indem ganz allgemein die klinische Bedeutung der entzündlichen und degenerativen Veränderungen an der Peripherie mehr und mehr in Frage gestellt wurde, traten auch die Theorien über die periphere Genese der amyotrophischen *Tabes* in den Hintergrund.

So untersuchten Oppenheim und Siemerling ⁵⁾ 1887 histologisch nicht nur bei 13 *Tabes*-Fällen, sondern auch bei *Tbc.*, *Ca.*, Typhus und allgemeinem Marasmus die peripheren Nerven. Überall konnten sie einen teilweisen oder gänzlichen Nervenfaserausfall finden. Für die *Tabes* war einzig das ausgesprochene Vorherrschen der Hautnervendegenerationen hervorzuheben. Eine abhängige Beziehung zwischen der Intensität der spinalen und peripheren Erkrankung sahen sie keine.

Poussard betrachtete 1893 ⁶⁾ die peripheren Nervenveränderungen vom folgenden Standpunkte aus. «*Les lésions des nerfs*», schrieb er, «*vont en croissant du centre à la périphérie, et elles atteignent les nerfs sensitifs presque aussi bien que les nerfs moteurs. Il est donc raisonnable d'admettre que, si un certain nombre de tubes nerveux ont été atteints de dégénérescence descendante, directement imputable à l'atrophie cellulaire des cornes antérieures, d'autres, par contre, ont disparu du fait d'un processus de névrite périphérique, quel que soit d'ailleurs le rôle que joue le système nerveux central dans la production des névrites de cette nature.*»

Steiner ⁷⁾ stellte 1912 die Infiltrationen im Perineurium der peripheren Nerven, den teilweisen Faserausfall als einen selbständigen Prozess dar, der funktionell und anatomisch unabhängig von den Vorgängen im Z.N.S. sei. Bei *Tabes* ständen die periphere und zentrale Erkrankung nur durch die gleiche Ursache im Zusammenhang.

1) Ein Fall von *Tabes* mit Degenerationen der peripheren Nerven. *Archiv f. Psych. und Nervenkrankh.* 1884.

2) Ein Fall von *Tabes* kompliziert mit progr. Muskelatrophie. *Berl. Klin. Wochenschrift.* 1885.

3) Des *névrites périphériques* chez les *tabétiques*. *Rev. de méd.* 1886.

4) Contribution à l'étude pathogénique de l'amyotrophie *tabétique*. Thèse, Paris, 1887.

5) Ein Beitrag zur *Tabes* und der peripheren Nervenkrankung. *Archiv f. Psych. und Nervenkrankh.* 1887.

6) Thèse, Paris. D'une amyotrophie spinale progressive chez des *syphilitiques*.

7) Beiträge zur Pathologie der periph. Nerven b. metaluetischen Nervenkrankh. *Archiv f. Psych. und Nervenkrankh.*

Mit den zahlreichen Befunden von unzweideutigen Vorderhorn- und Vorderwurzelläsionen bei amyotrophischer Tabes, rückten die Theorien über deren Genese in den Vordergrund.

Schaffner stellte 1898 ¹⁾ die Verminderung und die Strukturveränderung der Vorderhornganglienzellen als einen, durch den Schwund der Reflexkollateralen induzierten Prozess dar. Da aber, wie er bemerkte, diese Veränderungen überall, auch im Cervikalmark vorzukommen pflegten, nahm er zusätzlich eine pathogenetische Wirkung postsyphilitischer Toxine auf ein schwach angelegtes motorisches System an.

Lapinsky belegte 1907 ²⁾ mit experimentellen Untersuchungen die funktionelle Hypothese, wobei er allerdings der chronischen Entwicklung des Vorderhornprozesses nicht gerecht wurde. Er ging von der Ansicht aus, die Amyotrophie sei das Resultat einer sekundären Degeneration der Vorderhornganglienzellen auf Grund einer verminderten Ernährung, infolge der, durch den tabischen Wurzelprozess spärlicher zugeleiteten Reize.

Angeregt durch Versuche von Chauveau, Hering, Sherington, Warrington durchschnitt er bei 16 Hunden zwischen dem R. M. und dem Spinalganglion je eine hintere Wurzel und erhielt bei 3 überlebenden Tieren nach 2 Wochen, bei 3 weiteren nach 4 Wochen folgende Befunde: Aufgequollene Zellen mit aufgelöster Nisslscher Substanz, also akute Veränderungen in den Clarkeschen Säulen und auch in den Vorderhörnern. Zwei vordere Wurzeln zeigten auf der operierten Seite einen feinkörnigen Zerfall der Myelinscheiden.

Als Ursache dieser Zellveränderungen führte er erstens an: ihre verminderte Tätigkeit, ihren Mangel an trophischen Reizen, was, wenn auch in vermindertem Masse, offensichtlich auch für die Vorderhornzellen zutreffe. Zweitens könnten auch gesteigerte Reize von der Verwundungsstelle her einen schädigenden Einfluss ausgeübt haben. Er nannte dabei die Versuche von Man und Lambert, die, bei wiederholter elektrischer Reizung von sensiblen Nerven, eine Läsion der motorischen Zellen beobachtet hatten. Drittens wäre bei der Quellung der lädierten Fasern auch an eine mechanische Behinderung der Zellernährung zu denken.

Analog erklärte sich nun Lapinsky die Entwicklung der, infolge der umfangreichen Degeneration der Hinterwurzeln bei Tabes dorsalis auftretenden Muskelatrophien.

Gegen diese Überlegungen spricht nun die Tatsache, dass die Vorderhornzellläsion viel häufiger im Cervikalmark und nicht parallel der Intensität des tabischen Hinterwurzelprozesses aufgefunden wird.

¹⁾ Über Nervenzellveränderungen d. Vorderhornes b. Tabes. Monatsschr. f. Psych. und Neurolog. 1898.

²⁾ Zur Frage der Ursache d. motorischen Störung bei Läsion d. Hinterwurzeln. Archiv f. Psych. und Nervenkrankh.

Richter ¹⁾ nahm ebenso eine enge Beziehung der Amyotrophie zur Tabes dorsalis an und zwar in Form einer retrograden Degeneration der Vorderhornanglienzellen auf Grund einer Läsion der motorischen Wurzelfasern durch die Ausbreitung des tabischen Wurzelprozesses. Er fand die Befunde bestätigt, die die Vorderhornzellen in ihrer Zahl vermindert und in ihrer Form verändert konstatiert hatten. Die Zellkörper waren gebläht, zeigten randständige Kerne und perinukleäre Chromolyse. Über das Vorkommen der Amyotrophie bei Tabes, das heisst über die Beteiligung der motorischen Wurzel am tabischen Prozess, schrieb Richter: «Die Berührungsfläche der motorischen Wurzel mit der Granulation ist eine bedeutend geringere als die der sensiblen. Der Granulationsprozess greift in der Regel von der sensiblen Wurzel auf die motorische über, erscheint daher verhältnismässig später in derselben. Die Intensität des Granulationsprozesses ist um die motorische Wurzel bedeutend geringer als um die sensible. Bedingt wird dieser Unterschied neben der kürzeren Angriffsfläche der motorischen Wurzel im Subarachnoidalraum auch durch den weniger lebhaften Lymphverkehr zwischen der Wurzel und der gemeinsamen Hülle.»

Der Begriff des tabischen Wurzelprozesses im Sinne Richters sei hier kurz erläutert. Es ist die direkte Läsion der Wurzelfasern durch einwucherndes Granulationsgewebe, das hauptsächlich aus Fibroblasten besteht, seinen Ausgang in den Lymph- und Gewebsspalten der vereinigten Dural-Arachnoidalhüllen nimmt und die Gewebsreaktion auf die Ansiedlung von Spirochäten im Subarachnoidalraum darstellt.

Richter betrachtete die retrograde Vorderhornzellläsion analog der Spinalganglienzellveränderung, welche, je nach Affektionsgrad der hinteren Wurzeln und der individuellen Resistenz der Ganglienzellen mannigfaltige morphologische Bilder aufweisen kann.

«Es kann daraus,» sagte er, «in vorgerückten Stadien ein Krankheitsbild entstehen, das klinisch der progressiven spinalen Muskelatrophie Typus Aran-Duchenne nahesteht, in pathogenetischer Hinsicht aber von ihr abweicht.»

Da sich die Lage der ausgeprägtesten Vorder- und Hinterwurzelprozesse zu meist nicht entspricht und die Beziehungen zwischen Tabes und Amyotrophie sehr wechselseitig sein können, erscheint nicht der Vorgang einer retrograden Degeneration, sondern eine derartige Abhängigkeit der Amyotrophie von der Entwicklung der Tabes als fraglich.

Nach den bekannt gewordenen Fällen von amyotrophischer Tabes dorsalis können sich die Symptome der Muskelatrophie vor, sowie simultan und erst in den Spätstadien der Tabes entwickeln. Man kann sich also fragen, ob überhaupt zwischen diesen beiden Prozessen eine Abhängigkeit bestehe.

¹⁾ Zur Histogenese der Tabes. Ztschr. f. d. ges. Neurologie und Psych. Bd. 67. Amyotrophische Tabes. Neurolog. Handb. Bd. 12, S. 503.

Nageotte ¹⁾ erklärte die nicht seltene Amyotrophie bei Tabes mit einer entzündlichen Läsion des motorischen Wurzelnerven. «Le tabès», schrieb er, «est caractérisé par une lésion inflammatoire qui attaque un nombre quelconque de racines sensitives ou motrices à leur sortie de l'espace sous-arachnoïdien, et qui se relie à une syphilose généralisée des méninges.» Er sah keinerlei Proportionalität zwischen der Affektion motorischer und sensibler Wurzeln, es kämen bedeutende Läsionen der motorischen Wurzeln bei nur geringfügigen Veränderungen der Hinterwurzeln vor. Dass das Ausmass der Läsionen bei den vorderen Wurzeln allgemein geringer bleibe, sei auf deren stärkere Widerstandskraft zurückzuführen.

Eine syphilitische, vaskuläre Meningomyelitis, in einzelnen Fällen kombiniert mit dem Symptomenbild der Tabes, wurde vielfach als initiale Ursache der Vorderhornatrophie angenommen. (Raymond, Oppenheimer, Camus, Léri, Krüger, Guttman, Lannois, Porot, Hoffmann, Revilla, Poussard, Edwards u.a.)

Allgemein wurde dabei die vaskuläre Läsion nicht als spezifisch syphilitisch befunden. «Les altérations vasculaires,» wie Poussard sich ausdrückte, «n'ont aucun caractère spécifique, et on ne peut les rattacher à la syphilis qu'en raison des commémoratifs.»

Wird nun eine Amyotrophie bei Tabes dorsalis zugleich mit der ihr zu Grunde gelegten vaskulären Meningomyelitis als syphilitische Begleiterscheinung bezeichnet, taucht auch hier die alte Streitfrage auf, wie weit eine pathologisch veränderte Leptomeninge zu den ständigen Befunden des Tabes oder zu den der spinalen Lues gehöre.

Es stellten, um nur darauf hinzudeuten, Nageotte, Bresowsky, Hassin, Jakob die spinale Meningitis als eine beständige Veränderung, Richter und Möbius als inkonstanteluetische Begleiterscheinung der Tabes dorsalis dar.

In einer Betrachtung, «les atrophies musculaires syphilitiques chroniques et le tabès» machten Rose und Rendu ²⁾ darauf aufmerksam, wie oft die Entscheidung, ob es sich um eine syphilitische oder tabische Amyotrophie handle, schwierig sei. Aus den angeführten Beispielen sei eines herausgegriffen.

Bei einem genügend behandelten Syphilitiker entwickelt sich 4 Jahre nach der Infektion schleichend eine Muskelatrophie Typus Aran-Duchenne. Keine Sensibilitäts- und Sphinkterstörungen. Reflexe noch auslösbar. Impotenz. Argyll Robertson: positiv. Mässige Lymphozytose im Liquor.

Eine scharfe Grenze zwischen tabischen und syphilitischen Amyotrophien ist, auch im Hinblick auf die Amyotrophien bei Progressiver Paralyse (Vigouroux, Rendu, Voisin, Riebeth, Schuster, Hoche) nach Rose und Rendu nicht

¹⁾ Pathogénie du tabès. Presse méd. 1903.

²⁾ Semaine méd. 1910.

zu ziehen. Eine mononukleäre Pleozytose im Liquor beim Syndrom Aran-Duchenne genüge aber, um auf den spezifischen Ursprung hinzuweisen.

Dazu äusserte sich Camus ¹⁾: «La méningo — myélite syphilitique se distingue cliniquement par l'existence de douleurs traduisant l'atteinte des cordons et des racines postérieures, par le signe d'Argyll Robertson, par la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien et par la coïncidence possible d'autres lésions syphilitiques non douteuses. »

Für die vielen Beschreibungen einer syphilitischen, chronischen Meningomyelitis beim Typus Aran-Duchenne, worunter die erste 1893 von Raymond publiziert worden ist, sei diejenige von Falkiewicz ein Beispiel: ²⁾ Bei einem 51jährigen Pat. entwickelte sich innerhalb einem Jahre, 7 Jahre nach spez. Infektion und Behandlung, eine Muskelatrophie Typus Aran-Duchenne und es wurden nach dem Tode an Bronchopneumonie folgende Veränderungen gefunden: Eine fibrös verbreiterte Pia, besonders gegen den Subarachnoidalraum hin, deren Dicke besonders in den Thorakalsegmenten auffällt. Lymphozyteninfiltrationen in der Adventitia und Media der Gefässe, die teils hyaline Veränderungen aufweisen. In den vorderen Wurzeln finden sich öfters Marchischollen. Die einfache Atrophie der Vorderhornanglienzellen betrifft vor allem die mediale und latero-ventrale Gruppe, ist am deutlichsten im Cervikalmark. Die noch vorhandenen Zellkörper sind vergrössert, haben randständige Kerne. Ähnliche Veränderungen finden sich auch in den Clarke'schen Säulen. Die Pyramidengebiete zeigen in den Weigertpräparaten einige Aufhellungen. Einige Randgebiete der Hinterstränge sind sklerotisch.

Auf die Vermutung, mit der diese Ausführungen geschlossen wurden, dass die Vorderhornatrophie auf einen vaskulären Schaden zurückzuführen sei, wird später eingetreten.

Zumeist wird die Pia als fibrös verdickt bezeichnet, indem dabei bewusst offen-
gelassen wird, ob es sich um eine chronische Bindegewebshyperplasie oder um den Zustand nach einer abgelaufenen Entzündung handle.

Die Annahme einer spinalen Meningitis mit ihren vielfältigen Lokalisationsmöglichkeiten als pathogenetischer Faktor des Syndroms Aran-Duchenne wurde auch mit Krankheitsbildern bekräftigt, die zugleich spastische Symptome darboten. Z. B. Léri: Sur certaines pseudo-scléroses latérales amyotrophiques syphilitiques. ³⁾, auch Souques ⁴⁾, Kummant ⁵⁾.

1) Thèse, Lyon, 1905. Les atrophies myélopathiques à type Aran-Duchenne d'origine syphilitique.

2) Zur Kenntnis d. amyotrophischen Spinallues. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 89.

3) Revue neurolog. 1920.

4) Rev. neurolog. 1907.

5) Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 1914.

Über die eigentlichen Vorgänge nun, die bei vorhandener Meningitis spinalis zur Vorderhornanglienzellatrophie führen können, herrschen verschiedene Auffassungen. Unverkennbar ist dabei eine Analogie mit den Theorien über die meningitische Histogenese der Tabes dorsalis.

Es werden Ernährungsschäden, Kompressionen angeführt, wie ein kontinuierliches Fortschreiten und ein Übergreifen der Entzündung auf die motorische Wurzel.

Begründungen mit nutritiven und mechanischen Schädigungen dürfen wohl als zu unbestimmt beiseite gelassen werden.

Einleuchtender sind Darstellungen von Merle ¹⁾, Lannois und Porot ²⁾ die eine vordere Radikulitis im Verlaufe einer Lues spinalis als Bedingung für die sekundäre, retrograde Vorderhorndegeneration aufstellen. Allerdings, fügt Merle bei, habe er auch Vorderhorndegenerationen ohne mesenchymale Entzündungsreaktionen beobachtet.

Schwarz ³⁾ in einer kritischen Betrachtung über die Zusammenhänge von meningealen und nervösen Veränderungen, hebt deutlich hervor, dass eine hochgradige Meningitis wohl auf die Vorder- wie Hinterwurzeln übergreifen könne, aber nicht müsse.

Einwände gegen die meningitische Pathogenese wurden vor allem von zwei Seiten erhoben, von jenen Forschern, die Parenchymläsionen ohne meningo-vaskuläre Reaktionen, und von jenen die starke meningeale Entzündungen ohne Parenchymläsionen gefunden hatten.

Aus solchen Beobachtungen schlossen Vix, ⁴⁾ Head, Fearnside auf eine primäre Vorderhorndegeneration einerseits und auf eine sekundäre zufolge einer Meningomyelitis andererseits.

Lhermitte ⁵⁾ und Wilson betrachteten eine primäre Degeneration der Vorderhornzellen als Ursache der Amyotrophie bei Tabes, die unabhängig von der Tabes, aber doch syphilitischen Ursprungs sei.

Auch Lucacs ⁶⁾ fand bei einer amyotrophischen Tabes, ausser geringen perivaskulären Rundzellinfiltraten, keinerlei Zeichen einer Entzündung und bezeichnete die Vorderhornanglienzellatrophie in den Cervikalsegmenten als primäre, chronische Zellkrankheit auf dem Boden der Lues.

¹⁾ Atrophie spinale progr syphilitique. Rev. neurolog. 1909.

²⁾ La syphilis spinale à forme amyotrophique. Semaine méd. 1906.

³⁾ Über chronische Spinalmeningitis. Ztschr. f. Heilkunde 1897.

⁴⁾ Klinischer und anatomischer Beitrag zur spinalen progr. Muskelatrophie. Archiv f. Psych. und Nervenkrankh. 1910.

⁵⁾ Comme quoi certaines amyotrophies du tabès reconnaissent une origine syphilitique. Semaine méd. 1908.

⁶⁾ Amyotrophische Tabes mit histolog. Befunden. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. 1914.

Auch Fridberg und Spiller gelangten zur selben Auffassung.

Kino und Strauss reichten die Vorderhornatrophie als dritte metaluetische Krankheit (metaluetisch im Sinne einer primären Parenchymläsion) unter die Tabes und Paralyse.

Abweichend von den bisher angeführten Beobachtungen, konstatierte Pette ¹⁾ neben einer Verminderung der Vorderhornzellen, auch Gliaproliferationen, Stäbchenzellen, perivaskuläre Lymphozyten und Plasmazellen und dies nicht nur in den Vorderhörnern, sondern auch in den Clarkeschen Säulen und in den Hinterhörnern. Pette verglich diesen Befund mit dem im Rindengrau bei Paralyse und bezeichnete Amyotrophie und Paralyse als gleichwertiges Substrat des Rückenmarkes und des Gehirns.

Beim Überblicken der bekanntgewordenen Fälle von Amyotrophien bei Tabes dorsalis und bei spinaler Lues, zeichnen sich zwei, allerdings nicht streng begrenzte histo-pathologische Bilder gegeneinander ab.

Eine scheinbar primäre Parenchymläsion steht einer scheinbar sekundären, resultierend aus einer entzündlichen Infiltration des Wurzelnerven, gegenüber.

Margulis ²⁾ stellt diese beiden Formen in einen zeitlichen Zusammenhang, worauf auch schon Lévi und Lannois hingewiesen hatten, und fasst sie als zwei Phasen des syphilitischen Prozesses im Nervensystem auf.

Er unterscheidet also: ein erstes meningo-radikuläres Stadium, wobei, je nach Lokalisation des Prozesses, Amyotrophien mit tabiformen, spastischen oder poliomyelitischen Symptombildern entstehen können. Dieses Stadium der mesenchymalen Abwehrreaktion führe auch zu den Liquorveränderungen und fände mit der Ausbildung der mesenchymalen Immunität seinen Abschluss.

Darnach könnten Spirochäten auf den subarachnoidalen Lymphbahnen in das nur mit den schwachen allergischen Fähigkeiten der Gliaelemente ausgestattete Parenchym eindringen. Es folge so ein zweites, späteres, parenchymatöses Stadium mit Atrophie der Vorderhornganglienzellen, lipoiden Parenchymdegenerationen, lokalen Nekrosen und Degenerationen der Nervenfasern.

Je nach der Ausbreitung der Spirochäten auf den vorderen oder hinteren Lymphbahnen, würde sich, nach Margulis, die amyotrophische Syphilis oder die Tabes dorsalis entwickeln.

Erb unterstützt die Auffassung, dass die amyotrophische Syphilis und die Tabes dorsalis als Spätspirochätosen ihre besondere Prägung durch die Abschwächung der entzündungs- und immunitätsbildenden Reaktionen erhielten.

¹⁾ Klin. und anatom. Betrachtungen über d. Zusammengehörigkeit von Amyotrophie und Tabes. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. 1922.

²⁾ Amyotrophische spinale Syphilis. Dtsch. Ztschr. f. Nervenkrankh. 1925.

Unterscheidet man die *Tabes dorsalis*, charakterisiert durch die Ausbreitungsart der primären Läsionsstellen, weiterhin von der *Neurolues*, so erscheint die *Amyotrophie* Typus *Aran-Duchenne* bei *Tabes*, als eine, oft mit ihr kombinierte, ihr auch im eigenartigen Wechselspiel von Entzündung und Parenchymläsion ähnliche syphilitische Erkrankung des Nervensystems.

Der causale Zusammenhang zwischen Spirochätenwirkung und Nervenschädigung ist jedoch, wie nach meiner Ansicht Richter richtig bemerkt, auch durch die histogenetisch festgestellte Beziehung zwischen Entzündung und Degeneration der Nervenfasern noch nicht gänzlich aufgeklärt.

Zusammenfassung

Das Syndrom Aran-Duchenne syphilitischen Ursprungs, hervorgehend aus der partiellen Vorderhornanglienzellatrophie, ist, wenn auch nicht konstant, durch eine mononukleäre Pleozytose des Liquors ausgezeichnet. Es findet sich, nach unbestätigter Angabe, in ca. 10% der Fälle von Tabes dorsalis mit ihr kombiniert.

Die Zusammengehörigkeit der syphilitischen Amyotrophie und der Tabes dorsalis ist durch folgende Tatsachen beleuchtet:

Die klinische wie pathologisch-anatomische Entwicklung der beiden Krankheitsbilder braucht sich weder zeitlich noch segmentär zu decken.

Eine Hg-Therapie vermag auch die Amyotrophien nur unwesentlich zu beeinflussen.

Beide Erkrankungen treten vornehmlich im späteren Lebensalter auf. Die im Alter geschwächte mesenchymale Abwehrfähigkeit scheint für beide ein disponierendes Moment zu sein.

In der Diskussion der Pathogenese stehen sich auf beiden Seiten ähnliche, z. T. analoge Kontroversen gegenüber.

Bibliographien

- André-Thomas : De quelques altérations des racines antérieures dans le tabès. *Revue neurolog.* 1909.
- Aran : Recherche sur une maladie non encore décrite du système musculaire. 1850.
- Camus : Les atrophies myélopathiques à type Aran-Duchenne d'origine syphilitique. Thèse, Lyon 1905.
- Charcot : Altérations de la substance grise de la moelle épinière dans l'ataxie locomotrice considérées dans leur rapport avec l'atrophie musculaire qui complique quelquefois cette affection. *Soc. de biol.* 1871.
- Chrétien et Thomas : Etude sur une forme spéciale du tabès amyotrophique. *Rev. de méd.* Les amyotrophies des tabétiques. *Semaine méd.* 1898.
- Collin : A case of progr. muscular atrophy and tabes with autopsy. *Journ. of Nerv. and Ment. Dis.* 1901.
- Condoléon : Contribution à l'étude pathogénique de l'amyotrophie tabétique. Thèse, Paris, 1887.
- Dana : Progr. muscular atrophy. *Journ. of Nerv. and Ment. Dis.* 1906.
- Dejerine : Sur l'amyotrophie des ataxiques. *Rev. de méd.* 1889.
- Duchenne : L'atrophie musculaire avec transformation graisseuse. 1849.
- Edwards : Amyotrophy syphilitic. *Proc. of the Royal Society of Med.* London 1948.
- Etienne et Champy : Lésions cellulaires des cornes antérieures de la moelle. *Rev. neurolog.* 1907.
- Eulenbrug : Ein Fall von Tabes kompliziert mit progr. Muskelatrophie. *Berl. Klin. Wochenschrift.* 1885.
- Falkiewicz : Zur Kenntnis der amyotrophischen Spinalles. *Dtsch. Ztschr. für Nervenkrankh.* Bd. 89.
- Fridberg : Zum Studium der amyotrophischen Spinalles. *Z. Nervopat.* 1928.
- Goldscheider : Über atrophische Lähmung bei Tabes. *Ztschr. f. klin. Med.* 1891.
- Guttmann : Die spinale Muskelatrophie auf dem Boden der Lues. *Klin. Wochenschr.* 1925.
- Kay Mac : Syphilitic amyotrophy. *Archiv of neurol.* 1933.
- Kötzler : Tabes und progr. spinale Muskelatrophie. *Zbl. inner. Med.* 1928.
- Kino und Strauss : Metaluetische Muskelatrophie. *Dtsch. Ztschr. f. Nervenkrankh.* Bd. 89.

- Krüger : Über lokalisierte Muskelatrophien bei Tabes. Zbl. f. Neurolog. 1915.
- Lannois : Atrophie musculaire du type Aran-Duchenne d'origine syphilitique. Iconographie d. la Salpêtrière 1905.
- Lannois et Porot : La syphilis spinale à forme amyotrophique. Semaine méd. 1906.
- Lapinsky : Zur Frage der Ursache der motor. Störung bei Läsion d. Hinterwurzeln. Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. 1907.
- Léri : Rev. neurolog. 1920, 1925. Masson & Cie., Paris 1922.
- Léri et Lerouge : Les atrophies musculaires progr. syphilitiques. Gaz. Hôp. 1913.
- Leyden : Über die Beteiligung der Muskeln und motor. Nervenapparate bei Tabes. Ztschr. f. prakt. Med. 1877.
- Lhermitte : Comme quoi certaines amyotrophies du tabès reconnaissent une origine syphilitique. Semaine méd. 1908.
- Lucacs : Amyotrophische Tabes mit histolog. Befunden. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. 1914.
- Marburg : Neurolog. Handbuch Bd. 16, S. 536.
- Margulis : Amyotrophische spinale Syphilis. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 1925.
- Merle : Atrophie spinale syphilitique. Rev. neurolog. 1909.
- Nageotte : Pathogénie du tabès. Presse méd. 1903. Thèse, Paris. 1893.
- Nonne : Erkrankungen der motor. und gemischten Nerven u. der Vorderwurzeln bei Tabes. Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh. 1888.
- Obersteiner-Redlich : Über Wesen und Pathogenese der Tabes. Arb. a. d. neurolog. Institut d. Wiener Univ. 1895.
- Oppenheim : Ein Beitrag zur Pathologie der progr. Muskelatrophie. Diss., Würzburg 1899.
- Oppenheimer : Klin. und anatom. Betrachtungen über die Zusammengehörigkeit der Tabes und der Amyotrophie. Neurolog. Zbl. 1922.
- Oppenheim-Siemerling : Ein Beitrag zur Tabes und der peripheren Nervenkrankungen. Archiv f. Psych. und Nervenkrankh. 1887.
- Pette : Klin. u. anatom. Betrachtung über die Zusammengehörigkeit von Amyotrophie und Tabes. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. 1922.
- Pitres et Vaillard : Des névrites périphériques chez les tabétiques. Rev. de méd. 1886.
- Poussard : D'une amyotrophie spinale progr. chez des syphilitiques. Thèse Paris. 1893.
- Raymond : Des relations éventuelles de la syphilis avec certaines amyotrophies à marche progressive. Semaine méd. 1893.

- Revilla : Syphilitic amyotrophy. Dis. of nerv. System 1946.
- Richter : Histogenese der Tabes. Ztschr. f. d. ges. Neurolog. und Psych. Bd. 67, 1921. Amyotrophische Tabes. Neurolog. Handb. Bd. 12, S. 503.
- Rose et Rendu : Les atrophies musculaires syphilitiques chroniques et le tabès. Semaine méd. 1910.
- Sakaky : Ein Fall v. Tabes mit Degenerationen der peripheren Nerven. Archiv f. Psych. und Nervenkrankh. 1884.
- Schaffner : Über Nervenzellveränderungen des Vorderhornes bei Tabes. Monatsschr. f. Psych. und Neurologie 1898.
- Schwarz : Über chronische Spinalmeningitis. Ztschr. f. Heilkunde 1897.
- Spiller : Syphilis a possible cause of system degenr. of the motor. tract. Journ. of Nerv. and Ment. Dis. 1912.
- Steiner : Beiträge zur Pathologie der periph. Nerven bei metaluetischen Nervenkrankh. Archiv f. Psych. und Nervenkrankh. 1912.
- Urechia : Sur deux cas d'amyotrophie syphilitique. Archiv internat. neurolog. 1936.
- Vitek : Zur Aetiologie der progr. spinalen Muskelatrophie. Neurolog. Zbl. 1906.
- Vix : Klin. und anatom. Beitrag zur spinalen progr. Muskelatrophie. Archiv f. Psych. und Nervenkrankh. 1910.
- Wilson Kinnier : Proceed. of the Royal Soc. of Med. London 1908.
- Ziegler : Ein Beitrag zur Lehre von Spätformen der progr. Muskelatrophie. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 47/48.

